

冬蟲夏草對骨髓細胞的輻射防護作用

林群智¹ *李文星²

¹南華大學 通識教學中心 自然醫學研究所

²慈濟綜合醫院大林分院 放射腫瘤科

摘要

本研究之目的在評估冬蟲夏草是否可降低小鼠經游離輻射照射後所造成之自由基傷害以及骨髓衰竭之副作用。

為探討冬蟲夏草對放射治療中產生的 OH 自由基之清除能力，以 90°C 熱水萃取後之冬蟲夏草萃取液，藉由超微弱化學發光分析測量其半抑制濃度 (inhibitory concentration 50%)；另取 C57BL/6 小鼠 20 隻作為實驗組，經 γ 射線(5Gy) 照射後，連續 3 天餵食冬蟲夏草萃取液 1 mg/animal · day，並於照射後於第 5 天取脛骨與腓骨之骨髓細胞，進行培養，比較其與對照組之細胞群落數目變化、分化相關因子骨型態蛋白(BMP)的基因表現，另外取脛骨經組織切片，比較實驗組與對照組中骨髓細胞的變化。

由動物骨組織切片的結果顯示冬蟲夏草可減緩因輻射照射所引發之骨髓幹細胞數目減少現象。在體外幹細胞培養的結果中，發現冬蟲夏草可增加 BMP 基因的表現量。在冬蟲夏草的 OH 自由基清除力試驗中，發現該萃取物之 IC50 為 116.5 μ g/mL，顯示此萃取物有良好的自由基清除力。由以上結果推論冬蟲夏草可減低放射治療後骨髓衰竭的副作用，其機轉可能由於其萃取物有良好的 OH 自由基清除力，可降低輻射對於骨髓細胞的傷害；此外，該萃取物亦能增進細胞分化相關因子 BMP 的基因表現，故而促進血源性幹細胞的生長。

關鍵字：自由基，幹細胞，冬蟲夏草，放射治療，輻射防護

前言

臨床上對於惡性腫瘤之患者除了手術外，常配合放射線療法來醫治，然而其副作用常限制此方法的效用；在放射治療過程中，除了常引起患者之骨髓耗竭 [1-2]，導致紅血球、白血球與血小板數目減少等症狀外，亦常傷害毛囊幹細胞，導致掉髮，另外患者在放射治療或化學治療過程中，除了上述的副作用外，腸道症候群也是常見的副作用，主要肇因於腸道幹細胞受損，導致無法發展成小腸絨毛，而使腸道降低或失去相關功能[3-5]。

骨髓幹細胞一般可分化成血源性幹細胞與基質

性幹細胞兩大類；血源性幹細胞為懸浮性幹細胞，可分化成血液中的血球細胞，如白血球與紅血球，以維持正常的血液功能；基質幹細胞為貼附性幹細胞，外觀類似間葉細胞，故又稱為間葉幹細胞，可分化成造骨細胞、軟骨細胞與脂肪細胞，並提供血球分化及生長的微環境。骨髓幹細胞對游離輻射很敏感，經照射後可導致幹細胞大量死亡，無法適時補充新的血球細胞進入周邊血液，導致病患之周邊血液的血球數目在輻射照射後三天左右急遽下降，免疫力也跟著降低。

骨髓中可提供血球分化的微環境，而此微環境是指骨髓中血源性幹細胞賴以生長發育之微環境[6-9]，

而此微環境的組成細胞主要是由基質細胞構成，包括脂肪細胞、骨母細胞、造骨細胞與破骨細胞，另外網狀內皮系統亦與血球分化的微環境有關，目前已知骨型態蛋白（Bone morphogenetic protein; BMP）為促進此種微環境細胞分化的主要因子之一[10-13]。基質細胞可分泌與血球分化與生長等相關之因子，以調節血源幹細胞的分化和生長。骨髓中可提供血球分化的微環境，若遭受輻射照射將影響血源幹細胞之複製、分化與增生，同時，因血源性幹細胞之輻射損傷，將造成骨髓耗竭(bone marrow failure)，引發造血功能低下，導致周邊血液的血球數目減少，免疫力降低與其他功能低下的不良副作用。

冬蟲夏草又稱為蟲草，為真菌孢子寄生於蝙蝠蛾幼蟲，所產生之真菌與蟲體的組合體，常久以來即被中國人視為保健聖品，為一良好之補益藥材。因其臨床保健效果佳，許多國內外研究嘗試探討其相關生物效應與可能之機轉（如：冬蟲夏草可促進（如：葡萄糖、脂質）代謝，可抗氧游離基[14]，促進免疫力[15-16]，減少正常細胞凋亡，此外，可抑制癌細胞生長，作為抗癌藥物[17]，並可增加 T 淋巴球、Kupffer 細胞、巨噬細胞的活性）。

冬蟲夏草經證實可提升免疫力及抑制癌細胞生長之能力，其機制被認為與促進細胞分化有關，然而，此藥物對於因輻射而損傷之細胞的生物相關效應則尚未明瞭，故本研究藉由冬蟲夏草萃取液，透過 C57BL/小鼠之體內與體外試驗，觀察其對於骨髓幹細胞之輻射防護效能，並探討其可能作用機轉。

材料與方法

冬蟲夏草萃取

選取 *Cordyceps sinensis* 品系之冬蟲夏草，磨成粉末狀，再取粉末與生理食鹽水混合(重量比為 1:20)，經隔水（水溫設定在 90 °C）加熱兩小時後，將此液體以 5000 rpm 離心 10 分鐘，取上清液備用。

抗醣自由基測試

A. 醣自由基啓動試劑套組（捷宏生化科技）組成：

試劑 I：醣自由基產生試劑，26mL

試劑 II：醣自由基偵測探針，26mL

試劑 III：醣自由基產生試劑，45mL

試劑 IV：醣自由基產生試劑，26mL

緩衝液，30mL

B. 操作步驟：

- (1) 取 50 μ L 試劑 I，放入石英測量杯內
- (2) 取 1 mL 試劑 II，放入石英測量杯內
- (3) 取 1.6 mL 試劑 III，放入石英測量杯內
- (4) 取 100 μ L 試劑 IV，放入石英測量杯內
- (5) 搖晃測量杯數次，使量杯內溶液混合均勻
- (6) 放入超微弱化學發光分析儀（Ultraweak Chemiluminescence Analyzer; 捷宏生化科技）測定冷光值
- (7) 待冷光數值達平衡後，加入 10 μ L 之 1000 ppm 冬蟲夏草萃取液，測定冷光值的變化
- (8) 等到冷光再達平衡後，再加入 0 μ L 之 1000 ppm 冬蟲夏草萃取液，觀察冷光值再度下降，重複上述萃取液添加之步驟 5 次，由每次之發光量下降值測量冬蟲夏草萃取液之醣自由基抑制量（Inhibition %）：

$$\text{Inhibition \%} = \frac{A_{\text{initial}} - A_n}{A_{\text{initial}}} \times 100\%$$

其中， A_{initial} 為醣自由基啓動試劑之原始化學發光量， A_n 為第 n 次加入冬蟲夏草萃取液後之化學發光量平衡值，由抑制量對冬蟲夏草萃取液加入量作圖可得醣自由基抑制曲線，由此曲線可得到 50%抑制量時之冬蟲夏草萃取液加入量，即 IC50。

動物處理

本實驗取 8 至 12 週大之 C57BL/6 小鼠，在活體試驗方面，分別給予對照組 0 Gy 及實驗組 5 Gy 之輻

射照射劑量，每組 3 隻。照射後，每隻動物，每天餵食冬蟲夏草萃取液 1 mL (1 mg/mL) 連續 3 天，對照組則只餵食生理食鹽水 1 mL。

骨髓組織切片

照射 5 天後取小鼠脛骨，去除軟組織，置於 10% 的福馬林一天，之後浸泡於 EDTA 脫鈣溶液 1 星期，經脫水、石臘包埋、切片，切片厚度為 5 μ m，再以蘇木精及嗜伊紅染劑染色。

骨髓細胞培養與細胞群落計數

取小鼠股骨與脛骨，去除軟組織，置於 70% 乙醇中 5 分鐘，除去股骨與脛骨的前後兩端，用 HPSS 以 23 號針頭將骨髓腔的骨髓沖出。將上述收集的骨髓幹細胞培養於 12 well 培養盤，細胞密度為 1×10^4 /well。細胞培養於含胎牛血清的培養液，內含抗生素 penicillin (100U/mL)，細胞培養於 37°C，5% CO₂ 的環境中。細胞培養 5 天後，計算每平方公分，群聚細胞數目 ≥ 8 的細胞群落數目。

反轉錄聚合酶連鎖反應 (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR)

細胞培養 5 天後，抽取懸浮細胞，經離心後，去除上清液，再以磷酸鹽緩衝溶液 (Phosphate Buffer Solution; PBS) 沖洗，再次離心後，收集沈澱之細胞，並加入 RNA 萃取試劑，萃取細胞中的 RNA。萃取後的 RNA 加入反轉錄酶，進行反轉錄作用。

將反轉錄後產生之 cDNA 利用聚合酶連鎖反應進行放大。所用的引子 (primer) 的序列為: Actin, Upper primer 5' CCG CAA ATG CTT CTA GGC 3' 和 Lower primer 5' GGT CTC ACG TCA GTG TAC GG 3' ; BMP2, Upper primer: 5' -ACA CCT GGG TTC TCC TCT AA-3' , 和 Lower primer 5' GGG AAA CAG TAG TTT CCA GC 3'

聚合酶連鎖反應步驟如下：於 94°C 的溫度下反應 3 分鐘，進行 1 個循環 (cycle)，接著於 94°C 的溫

度下反應 30 秒，55°C 反應 30 秒，72°C 反應 40 秒，共進行 30 cycles，之後在 72°C 的溫度下反應 5 分鐘，進行 1 cycle。步驟完成後，溫度設定在 25°C。將產物加入 ethidium bromide 進行洋菜膠 (2%) 電泳，之後在電泳膠攝影系統中拍照分析。

結果

一、骨髓組織切片

C57BL/6 小鼠之骨髓組織切片如圖 1 所示，其中，餵食生理食鹽水之小鼠，其骨髓組織切片型態 (圖 1A) 與餵食冬蟲夏草但未接受照射之小鼠的骨髓組織切片無異 (圖 1B)，而餵食生理食鹽水且接受 5Gy 照射之小鼠，其骨髓腔中幹細胞數目明顯減少 (圖 1C)，而接受 5Gy 照射但餵食冬蟲夏草之小鼠，骨髓腔中幹細胞數目雖有減少，但症狀明顯較未餵食冬蟲夏草之小鼠輕微 (圖 1D)。由以上結果可發現，冬蟲夏草可減緩因輻射照射所引發之骨髓細胞減少的副作用。

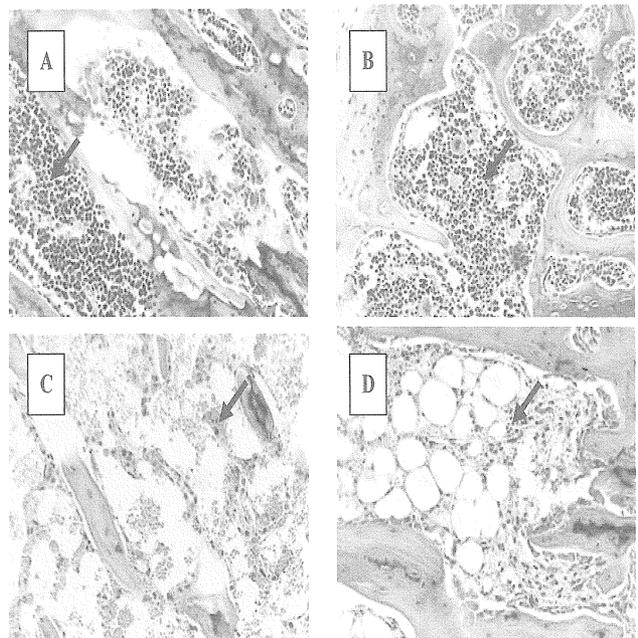


圖 1 經輻射照射後，有無餵食冬蟲夏草的骨髓組織切片圖，A：0 Gy，只餵食生理食鹽水。B：0 Gy，餵食冬蟲夏草。C：5 Gy，餵食生理食鹽水。D：5 Gy，餵食冬蟲夏草。動物經輻射照射後，每隻動物每天餵食冬蟲夏草萃取液 1 mL，連續 3 天；

對照組則只餵食生理食鹽水 1 mL。5 天後，取其脛骨，經脫鈣、脫水、石臘包埋、切片，再以蘇木精與嗜伊紅染劑染色，深染箭頭指示處為含核細胞，數目越多則幹細胞數目比例也愈多。

二、抗脛自由基測試

脛自由基啟動組套之各試劑混合後可見冷光值持續上升(圖 2)，並漸漸達到平衡值，當加入冬蟲夏草萃取液後，可見冷光值驟降，並達到另一平衡值，經加入數次萃取液後，由冷光值之下降量以及式(1)可求得冬蟲夏草萃取液對脛自由基之半抑制劑量 (IC₅₀) 為 116.5 μ g/mL。

三、冬蟲夏草對細胞群落數目的影響

C57BL/6 小鼠經 0 或 5 Gy 之游離輻射照射後，其細胞群落數目之比較如圖 3 所示。結果顯示照射 0 Gy 之小鼠，餵食冬蟲夏草萃取液 (1 mg /animal day) 者 (實驗組)，約為無餵食者 (對照組) 細胞群落數目之 2 倍；而照射 5 Gy 游離輻射之小鼠，給予或無餵食 (對照組) 冬蟲夏草萃取液，連續 3 天後，；於照射後於第 5 天取脛股與腓股之骨髓細胞，進行培養；5 天後，測量每平方公分的細胞群落(群聚細胞數目 \geq 8) 的數目變化。由結果可發現冬蟲夏草可抑制因輻射照射後，所引發的骨髓幹細胞再生不良現象。

四、冬蟲夏草對輻射照射後基質細胞的骨型態蛋白基因表現量的影響

餵食 (實驗組;CS+) 與無餵食 (對照組;CS-) 冬蟲夏草萃取液後之 C57BL/6 小鼠經 0 或 5 Gy 之游離輻射照射後，其基質細胞的骨型態蛋白基因表現之比較如圖 4 所示。結果顯示，照射 0 Gy 之小鼠，其實驗組之 BMP2 表現量與對照組近似，但照射 5 Gy 之小鼠，其實驗組之 BMP2 表現量則明顯高於對照組。

討論

由實驗結果顯示冬蟲夏草的輻射防護作用具有高自由基清除能力，可清除因照射游離輻射所產生之

脛自由基，而該自由基為游離輻射在生物體內誘發之主要自由基，且可經由輻射生物效應引發一連串之細胞損傷 (如：DNA 斷裂)，因此，冬蟲夏草可藉由清除自由基的方式保護細胞免於輻射損傷，保護 DNA 染色體。此外，骨型態蛋白 (BMP) 為構成骨髓微環境細胞早期分化的指標，故利用比較骨型態蛋白的基因表現量來評估冬蟲夏草是否有促進幹細胞分化的功能。在骨型態蛋白基因表現量的分析實驗中，由結果(如圖 4)可發現，實驗組可促進該基因的表現量；輻射照射組此基因表現量則會受到抑制；從輻射照射合併實驗組中可發現此種抑制現象在給與冬蟲夏草後，有緩和的趨勢。因此，冬蟲夏草亦具有促進幹細胞的分化的功效，從而減少周邊血液血球數目低下的副作用。

本研究顯示小鼠餵食冬蟲夏草萃取液後，可以減緩因輻射照射後，所引起之骨髓衰竭現象圖 1。對於輻射照射後，冬蟲夏草減緩骨髓腔中幹細胞的減少，其主要原因可能有：1. 冬蟲夏草萃取液有抗脛自由基的功效圖 2，故可減少血球細胞的損傷。當輻射照射時，會產生一些自由基，其中，脛自由基為最主要的自由基，由於冬蟲夏草有清除自由基[14]的功效，故可降低輻射對細胞的傷害。2. 冬蟲夏草萃取物可以刺激細胞分泌細胞激素，減少細胞受輻射的損傷。文獻研究發現細胞激素會影響放射治療之效果，如 IL-1 及 IL-8，可增加細胞在輻射照射後的存活率 [19-20]，而冬蟲夏草可誘發細胞分泌細胞激素[21]，因此，冬蟲夏草亦可此方式減少細胞受輻射的損傷，達到保護細胞之目的。3. 冬蟲夏草萃取液刺激骨髓中血球生長的微環境圖 3，以提供血源幹細胞的分化。雖然骨髓生長的微環境組成包括造骨細胞、網狀內皮細胞、基質細胞與脂肪細胞等[18]，但以基質幹細胞(或稱間葉幹細胞)及造骨細胞之影響較大，在本研究中發現冬蟲夏草可促進基質幹細胞的細胞群落增生，顯示冬蟲夏草可能促進基質幹細胞的分化或增加分泌貼附性相關因子。而基質幹細胞本身可分泌骨

型態蛋白圖 4，此因子可以誘發基質幹細胞分化成組成骨髓微環境的相關細胞(如：造骨細胞)，而本實驗結果發現冬蟲夏草可以增加該基因的表現量，顯示冬蟲夏草可以促進誘發骨髓微環境相關細胞的分化，進而促進血球幹細胞的分化，此推測可以從本實驗中，骨組織切片的骨髓細胞相較於對照組的細胞有提早回復的現象得到相印證。

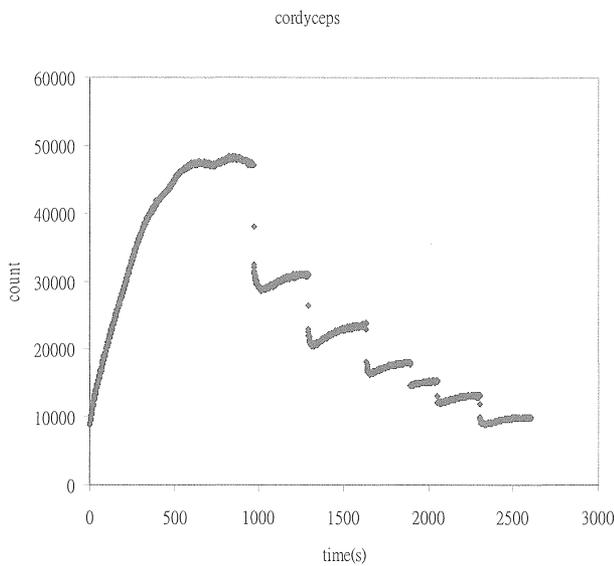


圖 2 經自由基啓動組套之各試劑混合後，加入冬蟲夏草萃取液，並利用超微弱化學發光分析儀所量測之冷光值變化情形。冷光值驟降處為萃取液加入之時間。

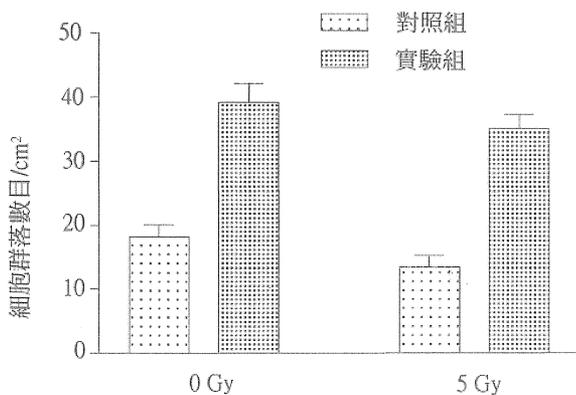


圖 3 照射 (5 Gy) 與未照射 (0 Gy) 游離輻射之小鼠，經個別餵食 (實驗組) 與無餵食 (對照組) 冬蟲夏草萃取液連續 3 天後，其細胞群落數目之

比較。

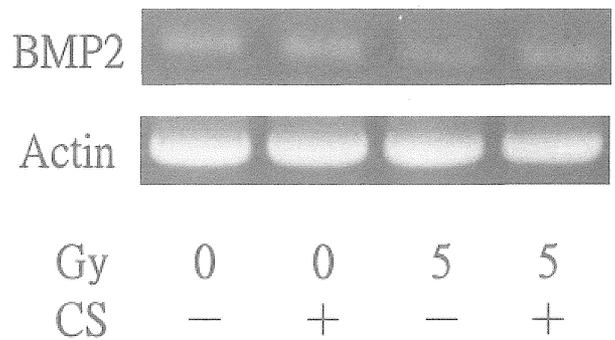


圖 4 小鼠經 0 或 5 格雷照射後，給予或無餵食冬蟲夏草萃取液 1 mg/animal day，連續 3 天；於照射後於第 5 天取脛股與腓股之骨髓細胞，進行培養；5 天後，抽取細胞的 RNA，經反轉錄聚合酶連鎖反應，觀察 BMP 的 mRNA 基因表現量，其中 Actin 作為內控制用。

結論

本研究利用冬蟲夏草之抗醅自由基的能力，並比較小鼠在全身照射後餵食冬蟲夏草與否其細胞群落數目及骨型態蛋白的基因表現量，探討冬蟲夏草在臨床放射治療對於患者細胞之輻射防護效應。發現冬蟲夏草可促進骨髓幹細胞增生，並增加促進細胞分化相關因子之骨型態蛋白的基因表現量，以及可減緩骨髓細胞的減少，可應用降低於患者接受臨床放射治療後之副作用。

致謝

感謝佛教慈濟綜合醫院大林分院提供研究經費 (編號: Dtrcd94-11)，裨助本研究之進行，提供臨床放射治療之參考，利益更多癌症患者。

參考文獻

1. Adams D. Failure of shielding the thymus to induce recovery of bone marrow after radiation. *Acta Haematol* 1967; 37(2):109-19.
2. Baverstock KF, Papworth DG, Townsend KM. Man's sensitivity to bone marrow failure following whole body exposure to low LET ionising radiation: inferences to be drawn from animal experiments. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med* 1985;47(4):397-411.
3. Coulie, B. Role of GI motor abnormalities in irritable bowel syndrome. *Acta Gastroenterol Belg* 2001;64(3):276-80.
4. Hebden JM, Blackshaw E, D'Amato M, Perkins AC, Spiller RC. Abnormalities of GI transit in bloated irritable bowel syndrome: effect of bran on transit and symptoms." *Am J Gastroenterol* 2002;97(9):2315-20.
5. Heitkemper MM, Cain KC, Burr RL, Crowell MD, Woods NF. Relationship of bloating to other GI and menstrual symptoms in women with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2004; 49(1): 88-95.
6. Al Rayes MH, Rawstron AC, Morgan GJ, Davies FE. The bone marrow microenvironment influences the differential chemokine receptor expression of normal and neoplastic plasma cells. *Blood* 2005;105(12): 4895-4896.
7. Balduino A, Hurtado SP, Frazao P, Takiya CM, Alves LM, Nasciutti LE, El-Cheikh MC, Borojevic R. Bone marrow subendosteal microenvironment harbours functionally distinct haemosupportive stromal cell populations. *Cell Tissue Res* 2005;319(2):255-266.
8. Foudi A, Jarrier P, Zhang Y, Wittner M, Geay JF, Lecluse Y, Nagasawa T, Vainchenker W, Louache F. Reduced retention of radioprotective hematopoietic cells within the bone marrow microenvironment in CXCR4^{-/-} chimeric mice. *Blood* 2006;107(6):2243-2251.
9. Giuliani N, Colla S, Morandi F, Rizzoli V. The RANK/RANK ligand system is involved in interleukin-6 and interleukin-11 up-regulation by human myeloma cells in the bone marrow microenvironment." *Haematologica* 2004;89(9):1118-1123.
10. Abe Y, Abe T, Aida Y, Hara Y, Maeda K. Follistatin restricts bone morphogenetic protein (BMP)-2 action on the differentiation of osteoblasts in fetal rat mandibular cells. *J Bone Miner Res* 2004;19(8):1302-1307.
11. Adachi T, Takanaga H, Kunimoto M, Asou H. Influence of LIF and BMP-2 on differentiation and development of glial cells in primary cultures of embryonic rat cerebral hemisphere. *J Neurosci Res* 2005; 79(5): 608-615.
12. Gajavelli S, Wood PM, Pennica D, Whittemore SR, Tsoulfas P. BMP signaling initiates a neural crest differentiation program in embryonic rat CNS stem cells. *Exp Neurol* 2004;188(2): 205-223.
13. Huang W, Carlsen B, Wulur I, Rudkin G, Ishida K, Wu B, Yamaguchi DT, Miller TA. BMP-2 exerts differential effects on differentiation of rabbit bone marrow stromal cells grown in two-dimensional and three-dimensional systems and is required for in vitro bone formation in a PLGA scaffold. *Exp Cell Res* 2004;299(2):325-334.
14. Wang BJ, Won SJ, Yu ZR, Su CL. Free radical scavenging and apoptotic effects of Cordyceps sinensis fractionated by supercritical carbon dioxide. *Food Chem Toxicol* 2005; 43(4): 543-552.
15. Chiu JH, Ju CH, Wu LH, Lui WY, Wu CW, Shiao MS, Hong CY. Cordyceps sinensis increases the expression of major histocompatibility complex class II antigens on human hepatoma cell line HA22T/VGH cells. *Am J Chin Med* 1998;26(2):159-170.
16. Kuo YC, Tsai WJ, Wang JY, Chang SC, Lin CY, Shiao MS. Regulation of bronchoalveolar lavage fluids cell function by the immunomodulatory

- agents from *Cordyceps sinensis*. *Life Sci* 2001 ;68(9):1067-1082.
17. Wu JY, Zhang QX, Leung PH. Inhibitory effects of ethyl acetate extract of *Cordyceps sinensis* mycelium on various cancer cells in culture and B16 melanoma in C57BL/6 mice. *Phytomedicine* 2006; 14(1):43-49.
18. Lebedev VG, Moroz BB, Deshevoi Iu B, Lyrshchikova AV. Role of hematopoietic microenvironment in the mechanism of radioprotective action of interleukin-1 beta in long-term bone marrow cultures]. *Radiats Biol Radioecol*, 2004;44(2):170-175.
19. Kalechman Y, Albeck M, Oron M, Sobelman D, Gurwith M, Seghal SN, Sredni B. Radioprotective effects of the immunomodulator AS101. *J Immunol* 1990;145(5):1512-1517.
20. Kim JY, Oh SJ, Park HK, Yoon JS, Kim ES, Kim CS, Lee YY, Kim BK. Radioprotective effects of various cytokines in peripheral blood mononuclear cells and C3H mice. *Oncol Rep* 2005;13(6):1177-1183.
21. Liu P, Zhu J, Huang Y, Liu C. Influence of *Cordyceps sinensis* (Berk.) Sacc. and rat serum containing same medicine on IL-1, IFN and TNF produced by rat Kupffer cells]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 1996;21(6): 367-9, 384.

Effect of Cordyceps Sinesis on the Protection of Bone Marrow Stem Cells Against Radiation

Chun-Chih Lin¹ *Moon-Sing Lee²

¹General Education Center Graduate Department of Natural Healing Sciences, Nanhua University

²Dalin Tzu Chi General Hospital

Abstract

The aim of this research is to evaluate the effect of cordyceps sinesis against the detriment of free radicals and the side effect of bone marrow failure after irradiation.

To investigate the potential of cordyceps sinesis for eliminating OH free radicals generated in radiotherapy, cordyceps sinesis extracted by 90°C of water was estimated for the 50% inhibitory concentration (IC50) with an ultra-weak chemiluminescence analyzer. Besides, 20 C57BL/6 mice of the experimental group was fed with the extractive (1 mg/animal·day) for continuous 3 days after irradiated with 5 Gy of γ -ray. Five days later after irradiation, bone marrow stem cells from tibia and fibula of the mice were taken for culture. The variation of the number of cell colonies and the gene expression of bone morphogenetic protein were investigated and compared between the experimental and the control groups. Bone marrow stem cells from tibia issue slice of the mice were also examined compared with the control group.

The tissue slice from the mice represented that cordyceps sinesis is capable of reducing the decrease of bone marrow stem cells after irradiation. In vitro culture of the stem cells indicates that the cordyceps sinesis is able to increase the gene expression of BMP. The 50% inhibitory concentration of the cordyceps sinesis is 116.5 μ g/mL indicating that the potential of cordyceps sinesis in eliminating OH free radicals is good. The results described above show that the cordyceps sinesis is able to reduce the bone marrow failure after radiotherapy. This may be ascribed to the potential of cordyceps sinesis in eliminating OH free radicals, which decreases bone marrow detriment caused by radiation. Besides, the extractive is also capable of promoting the gene expression of BMP, which enhances the growth of hematopoietic stem cells.

Keywords: cordyceps sinesis, free radical, radiation protection, radiotherapy, stem cell